SLEEPING SICKNESS BUREAU
RECEIVED
21 AUG. 1908

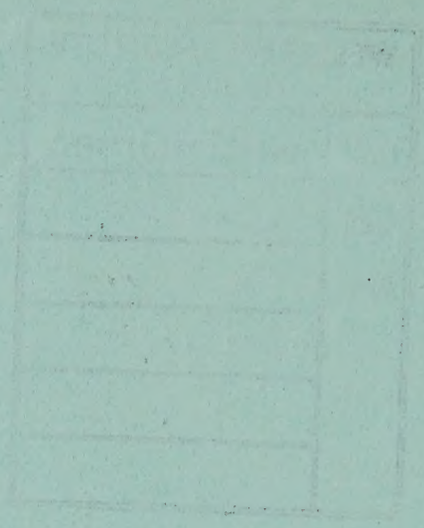
WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. weITROmec
Call No. pam WC 705 1908 M38c

2022

Martin & Guillain 1908.

MARTIN (L.) & GUILLAIN. Un cas de Trypanosomiase chez un Européen.. La Forme médullaire de la Maladie du Sommeil.

22200129694



Extrait des *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.*
(Séance du 31 Janvier 1908.)

SLEEPING SICKNESS BUREAU.
LIBRARY.

Un cas de trypanosomiase chez un Européen. La forme médullaire de la maladie du sommeil,

par MM. Louis Martin et Georges Guillain.

Nous présentons à la Société médicale des Hôpitaux un homme de trente-deux ans, qui, atteint de la maladie du sommeil, est en traitement depuis plusieurs mois à l'hôpital de l'Institut Pasteur. La trypanosomiase a spécialement déterminé chez ce malade des accidents médullaires graves, très rares au cours de cette affection et sur lesquels nous nous proposons d'insister.

I

M. S..., au Congo, fut pris, vers le mois de mars 1906, d'un accès de fièvre avec frissons, tremblements, grande agitation. Cet accès fébrile dura une huitaine de jours et nécessita le repos au lit. Il aurait remarqué à cette époque des rougeurs sur le tronc, la face antérieure de la cuisse et du bras qui disparaissaient par la pression.

Au mois d'avril 1906, il ressentit une certaine fatigue, il avait facilement des courbatures et se plaignait de crampes la nuit dans les mollets.

Au mois de juillet, il constata des douleurs violentes et aiguës dans les différents os et spécialement au niveau des os de la main, au niveau du genou et du coude. Ces douleurs n'existaient pas spontanément, mais

alors qu'une pression était exercée sur les os, par exemple, dans l'acte de serrer la main ou de se cogner le coude ou le genou. Ces douleurs ont persisté durant plusieurs mois.

Au mois d'août, il eut des douleurs dans les deux pieds et éprouve une certaine difficulté pour marcher, il ne pouvait plus sauter.

Au mois de novembre, la sensation de fatigue était tellement accentuée que le malade était presque toujours obligé de rester étendu sur une chaise longue. A cette époque, il ne pouvait plus remuer les doigts des pieds ; il avait des troubles de la sensibilité dans les membres inférieurs, où il ne percevait plus les piqûres. Il remarqua que ses jambes maigrissaient, spécialement la région des mollets. Il n'avait pas de troubles sphinctériens. Notons aussi que, depuis le mois d'octobre 1906, il présenta une certaine fatigue de la vision.

Au commencement de janvier 1907, le malade ne pouvait plus marcher, il avait une paralysie des membres inférieurs qui l'obligeait à rester étendu ; il eut alors de la difficulté pour uriner. Peu à peu les phénomènes parétiques apparurent dans les membres supérieurs ; l'affaiblissement des muscles de la main était tel qu'il ne pouvait plus remonter sa montre jusqu'au bout, ni fermer une porte. Cet affaiblissement musculaire rappelait par quelques caractères celui constaté dans la myasthénie bulbo-spinale, le syndrome d'Erb-Goldflam. Il eut vers cette époque une certaine hyperexcitabilité psychique; il se mettait pour des causes futiles dans des colères violentes, son caractère était, dit-il, très changé. La nuit l'insomnie était presque absolue, il n'avait pas de cauchemars. Il avait aussi des douleurs dans les membres inférieurs, douleurs spontanées et douleurs provoquées par la pression des masses musculaires.

Il fut conduit à Brazzaville, où l'on constata dans son sang la présence des trypanosomes de la maladie du sommeil. Il fut ramené en France au mois de février 1907 ; il avait alors une paralysie complète des membres inférieurs, une paralysie très accentuée des membres supérieurs, des douleurs violentes dans les membres inférieurs et supérieurs. Il avait maigri de 20 kilogs. On a commencé au mois de février le traitement par les injections d'atoxyl. Ce traitement fut continué à l'hôpital de l'Institut Pasteur à son arrivée en France. Depuis le début de ce traitement, il y eut une amélioration très nette des différents symptômes ; les membres inférieurs ont récupéré de la force, les douleurs des membres supérieurs ont diminué, la marche est devenue plus facile.

Quand nous avons examiné ce malade au point de vue neurologique la plupart des troubles antérieurement constatés s'étaient amendés, et sa physionomie clinique était certes très différente de celle qu'il présentait au Congo au moment de son départ pour la France.

Voici d'ailleurs le résultat d'un examen fait au commencement du mois de juin 1907 :

Membres inférieurs. — Les troubles sont semblables et symétriques à droite et à gauche. D'après le malade, le membre inférieur gauche serait un peu plus faible que le membre inférieur droit.

On constate une amyotrophie diffuse des deux membres inférieurs, spécialement visible toutefois au niveau des muscles du mollet et de la région postérieure de la cuisse.

Le gros orteil est seul capable de se fléchir et de s'étendre, les autres orteils ne peuvent qu'ébaucher un léger mouvement de flexion. Les mouvements de flexion et d'extension du pied au niveau de l'articulation tibio-tarsienne se font, mais avec beaucoup moins de force que chez un individu normal. Au genou, on constate une dissociation très nette entre la puissance motrice des muscles fléchisseurs et des muscles extenseurs. Lorsque la jambe est étendue sur la cuisse et que l'on demande au malade de résister, on ne peut amener la flexion de la jambe ; au contraire, lorsque la jambe est fléchie sur la cuisse, on arrive facilement à la mettre dans l'extension. Au niveau de l'articulation coxo-fémorale la puissance des muscles fléchisseurs est meilleure que celle des extenseurs ; ainsi, si la cuisse est soulevée, on ne peut l'abaisser lorsque le malade résiste; au contraire, la jambe étant sur le plan du lit, on peut soulever la cuisse avec facilité malgré la résistance du malade.

L'adduction et l'abduction de la cuisse se font bien, mais avec peu de force.

Membres supérieurs. — L'impotence fonctionnelle, qui était très grande il y a quelques mois, a beaucoup diminué. On constate une amyotrophie très nette des muscles de l'éminence thénar, de l'éminence hypothénar, de l'adducteur du pouce et des interosseux. La main donne une sensation de moiteur et de succulence toute particulière qui tient à l'hypersécrétion sudorale et à des troubles vaso-moteurs. Maintenant le malade peut fléchir et étendre les doigts, opposer son pouce à chacun des autres doigts ; les différents mouvements du poignet, du coude et de l'épaule se font tous bien, quoique avec moins de force que chez un individu normal.

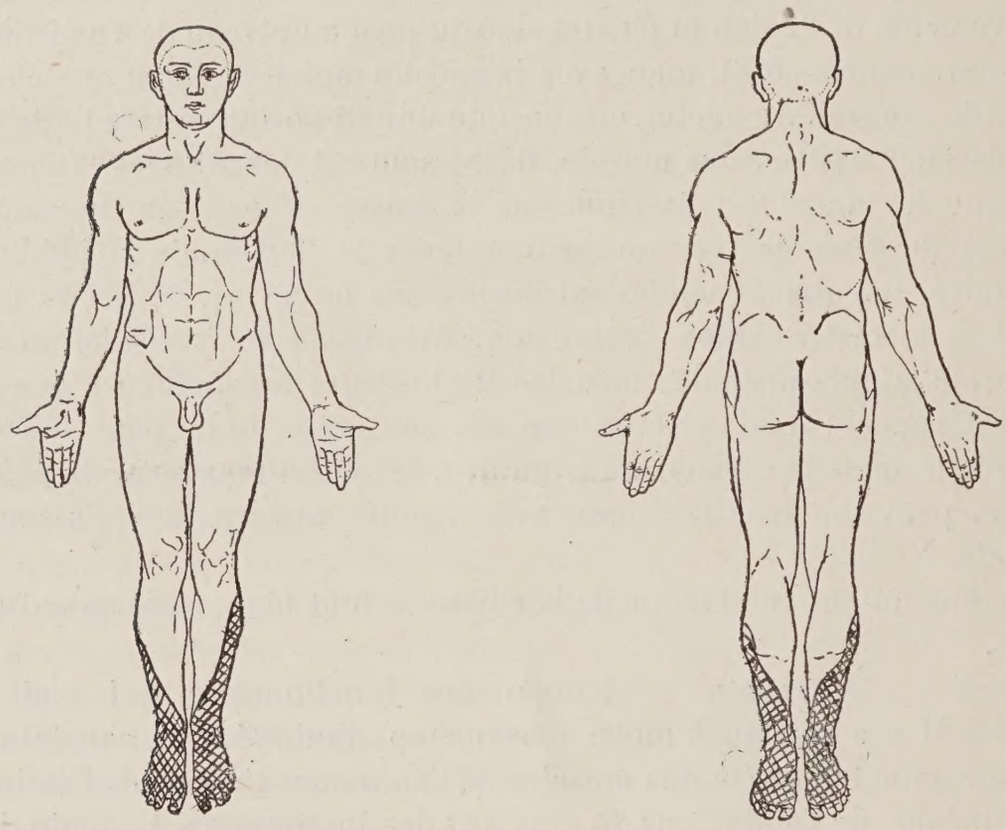
Les muscles de la paroi abdominale, de la colonne vertébrale, du cou et de la face sont normaux.

Aucun symptôme bulbaire. Aucun trouble psychique.

La motilité des yeux est normale, les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation.

Troubles sensitifs. — Des douleurs spontanées existent encore dans les membres inférieurs, surtout dans la région postérieure de la jambe. Les masses musculaires du mollet à droite sont douloureuses à la pression ; à gauche, la douleur ainsi provoquée est beaucoup moindre. Les nerfs sciatiques ne sont pas douloureux à la pression et à l'extension. Les douleurs des membres supérieurs ont disparu.

Les troubles de la sensibilité objective sont limités à la région des pieds. On constate dans les zones indiquées sur les schémas ci-joints, sinon une anesthésie absolue, du moins une diminution très accentuée des sensibilités tactile, douloureuse et thermique, avec un certain retard dans la perception consciente. Les zones hypoesthésiées ne correspondent pas nettement à une topographie périphérique ou radiculaire. Toutefois il semble que surtout est atteinte une partie des territoires



cutanés innervée par la 5e racine lombaire et la 1re racine sacrée, d'après les schémas de Thorburn.

La perception des attitudes segmentaires des orteils est troublée.

Réflexes. — Le réflexe rotulien droit est fort, le réflexe rotulien gauche très exagéré. Les réflexes achilléens sont normaux. Pas de clonus du pied. Le réflexe cutané plantaire, souvent difficile à rechercher, se fait à gauche avec extension du gros orteil. Les réflexes crémastériens et cutanés abdominaux sont normaux. Les réflexes périostiques du poignet et olécraniens sont exagérés, surtout à gauche. Réflexe pharyngé normal. Réflexes pupillaires normaux.

Les *réactions électriques* des muscles et des nerfs étaient importantes à connaître ; elles ont été très obligeamment recherchées par le Dr Huet, chef du laboratoire d'électrothérapie à la Salpêtrière, qui a bien voulu nous remettre la note suivante :

« Examen électrique. — Aux membres inférieurs les réactions électriques ont été examinées le 15 mai, le 5 juin et le 4 décembre 1907.

L'examen a porté plus particulièrement des deux côtés sur le vaste interne, le vaste externe et le droit antérieur ; sur le nerf sciatique poplité externe et les muscles animés par ce nerf : jambier antérieur, extenseur commun des orteils, extenseur propre du gros orteil, péroniers, pédieux ; sur les jumeaux et sur les muscles plantaires internes. On n'a pas constaté dans ces divers examens de modifications qualitatives de l'excitabilité électrique ; il n'y a eu aucune trace de D. R. On a trouvé seulement un peu de diminution simple de l'excitabilité faradique et de l'excitabilité galvanique sur le nerf et sur les muscles de la jambe et du pied qui ont été examinés, elle était à peu près la même des deux côtés. A l'examen de décembre, cette diminution de l'excitabilité électrique était notablement moins prononcée qu'à l'examen de mai. A la cuisse, sur les trois parties du triceps crural, les réactions faradiques et galvaniques ont été trouvées à peine altérées, très peu diminuées en mai comme en décembre.

« Aux membres supérieurs, l'examen pratiqué le 22 mai et le 19 juin sur le biceps, sur le nerf radial, le nerf médian, le nerf cubital et sur les muscles animés par ces nerfs à l'avant-bras et à la main, a montré des réactions faradiques et galvaniques bien censervées en quantité et en qualité ; on n'y trouve pas la diminution de l'excitabilité électrique constatée sur les membres inférieurs. »

La ponction lombaire a été faite à l'Institut Pasteur alors que le malade recevait déjà de l'atoxyl. Dans le liquide céphalo-rachidien on n'a pas trouvé de trypanosomes ; il y avait une légère lymphocytose.

L'amélioration des différents symptômes s'est poursuivie avec régularité durant la fin de l'année 1907, et, actuellement (janvier 1908), le malade est capable de marcher longtemps, sa paraplégie a disparu, tous les mouvements des membres supérieurs sont redevenus normaux ; l'atrophie musculaire, loin de progresser, a rétrocédé ; il persiste de l'hypoesthésie tactile, douloureuse et thermique à la face dorsale du pied et un peu d'exagération du réflexe patellaire à gauche.

III

Comment, au point de vue neurologique, interpréter chez ce malade l'évolution des différents symptômes? Nous nous trouvons, somme toute, en présence d'un individu de trente-deux ans, sans antécédents héréditaires ni personnels, non alcoolique, non syphilitique, non tuberculeux, qui, en mars 1906, fut pris au Congo d'un accès de fièvre ayant duré huit jours et ayant été suivi d'une grande fatigue. Au mois de juillet de la même année, il eut une hyperesthésie profonde, des douleurs dans les différents os, spécialement au niveau du genou, du coude, de la main; ces douleurs existaient surtout à la pression sur les os. Puis

des troubles fonctionnels apparurent dans les membres inférieurs, la marche devint difficile, les muscles s'amaigrirent. En janvier 1907, la paraplégie était absolue et il y avait quelques troubles sphinctériens. L'impotence fonctionnelle et l'amyotrophie se montrèrent ensuite dans les membres supérieurs. A cette époque, le malade était complètement impotent des membres inférieurs et supérieurs ; on constata dans son sang, au Congo, la présence des trypanosomes de la maladie du sommeil ; on commença le traitement par l'atoxyl et il fut ramené en France. A l'hôpital de l'Institut Pasteur, le traitement par l'atoxyl fut continué, les accidents s'amendèrent. Quand nous l'avons examiné au mois de mai 1907, il était déjà très amélioré. Nous avons constaté alors une paraplégie légère avec amyotrophie, des troubles de la sensibilité tactile, thermique et douloureuse dans les zones innervées par la 5^{e} racine lombaire et la 1re racine sacrée, une amyotrophie encore très appréciable des muscles de l'éminence thénar et hypothénar, des interosseux, une certaine difficulté des mouvements des doigts, des troubles vaso-moteurs au niveau de la main ; les réflexes rotuliens et les réflexes des membres supérieurs étaient nettement exagérés, surtout à gauche, où l'on constatait le signe de Babinski ; il y avait dans la plupart des muscles des membres inférieurs une diminution simple de l'excitabilité électrique, galvanique et faradique ; dans aucun muscle on ne constatait la réaction de dégénérescence ; aux membres supérieurs, les réactions électriques des muscles n'étaient aucunement altérées. Ajoutons que chez ce malade on ne constatait pas de contractions fibrillaires. Il n'y avait aucun trouble bulbaire, aucun trouble psychique.

Tous ces accidents nerveux ont été créés par les trypanosomes de la maladie du sommeil, dont la présence a été constatée dans le sang du malade.

Si l'on n'avait eu cette notion étiologique, il est incontestable que le diagnostic clinique des symptômes nerveux observés chez ce malade eût été singulièrement complexe. L'on pouvait, en effet, se demander s'il ne s'agissait pas d'une polynévrite infectieuse ou toxique, d'un cas de sclérose latérale amyotrophique à début par les membres inférieurs, d'une paraplégie ascendante de Landry, d'une myélite diffuse, de syphilis cérébro-spinale, de myasthénie bulbo-spinale. Il est certain que, suivant l'angle sous lequel on regardait les différents symptômes, on aurait pu orienter un diagnostic vers l'une de ces affections. Sans le secours du microscope permettant de constater la présence des trypanosomes, nous ne croyons pas que le diagnostic clinique de cette affection ait pu être posé avec certitude.

Le diagnostic de la trypanosomiase humaine, de la maladie du sommeil, étant admis sans aucune réserve, il faut se demander par quelles lésions du système nerveux ont été créés les symptômes observés.

Nous ne pensons pas qu'il s'agisse d'une polynévrite, ainsi qu'on en

constate souvent au cours des maladies infectieuses, car dans les polynévrites les réflexes sont diminués ou abolis dans les territoires atteints, et non pas exagérés comme chez ce malade.

Les troubles nerveux nous paraissent avoir été conditionnés par des lésions du système nerveux central, lésions méningées et lésions médullaires. Les trypanosomes ont déterminé des lésions arachnoïdo-pie-mériennes diffuses avec des lésions médullaires concomitantes légères, non destructives, réparables. Le processus inflammatoire méningé siégeant autour des racines explique les douleurs, l'hyperesthésie dont le malade s'est plaint, ainsi que les troubles de la sensibilité objective ; les lésions des cellules motrices, la poliomyélite antérieure légère expliquent l'impotence fonctionnelle et l'amyotrophie ; les lésions médullaires au niveau des cordons latéraux expliquent la spasmodicité ; l'exagération des réflexes, le signe de Babinski. Somme toute, chez ce malade, il y a eu vraisemblablement une méningo-myélite ascendante, le système nerveux central étant progressivement infecté par la voie méningée et aussi sans doute par le canal de l'épendyme, qui peut être considéré comme une véritable voie lymphatique ascendante et une véritable voie de propagation des infections du névraxe.

D'ailleurs le diagnostic de méningo-myélite à trypanosomes que nous posons de par les symptômes cliniques est justifié par ce que nous connaissons des lésions du système nerveux central dans la maladie du sommeil.

Annibal Bettencourt, Ayres Kopke, Gomes de Rezende, Correa Mendes (1) ont constaté, à l'autopsie des sujets atteints de la maladie du sommeil, l'infiltration leucocytaire intense autour des vaisseaux sanguins dans les méninges et les cloisons qui de la face interne de la pie-mère se dirigent à l'intérieur du tissu nerveux ; ils ont vu avec la méthode de Nissl des altérations des cellules nerveuses, moins profondes et moins généralisées d'ailleurs dans la moelle que dans le cerveau. D'après ces auteurs, les cellules de la colonne de Clarke sont presque toujours modifiées ; ils signalent que l'épithélium du canal épendymaire est fréquemment le siège d'une prolifération qui arrive souvent à produire son oblitération. Ils ont vu aussi des lésions des ganglions spinaux.

Marchoux, Broden, Warrington, Sarmento et Franca décrivent dans la maladie du sommeil une méningo-encéphalite diffuse. Sicard et Moutier (2), à l'autopsie d'un Européen mort de la maladie du sommeil,

(1) Annibal Bettencourt, Ayres Kopke, Gomes de Rezende, Correa Mendes. *Rapport présenté au ministre de la Marine et des Colonies par la Mission envoyée en Afrique occidentale portugaise.* Lisbonne, 1903.

(2) Sicard et Moutier. Maladie du sommeil chez un blanc. Résultats bactériologiques et histologiques. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 1905, p. 939.

ont constaté une arachnoïdo-pie-mérite intense généralisée à l'ensemble des méninges molles cérébrales et spinales.

Les recherches de F. W. Mott (1) arrivent aux mêmes conclusions. Harvey (2), ayant expérimentalement infecté un singe avec le trypanosome de la maladie du sommeil, a constaté à l'autopsie une méningo-encéphalo-myélite.

Ayres Kopke (3) dans les autopsies qu'il a pratiquées a toujours observé les infiltrations leucocytaires périvasculaires dans les méninges.

Il est intéressant de remarquer que les lésions méningées de la maladie du sommeil rappellent par certains caractères celles observées dans des affections métasyphilitiques comme la paralysie générale. Spielmeyer (4) a insisté récemment sur ces analogies anatomo-pathologiques.

Nous insisterons sur ce fait que des symptômes médullaires aussi accentués sont exceptionnels dans la maladie du sommeil. Les paralysies dans cette maladie ne se constatent que très rarement. Le signe de Babinski qui traduit une lésion des voies pyramidales n'est pas signalé généralement dans la maladie du sommeil. Ayres Kopke (5) l'a rencontré dans un seul cas, il existait chez notre malade.

Nous attirerons aussi l'attention sur la présence dans notre observation de troubles de la sensibilité, lesquels paraissent exceptionnels d'après les auteurs qui ont étudié cette maladie. Dans le rapport de la Mission portugaise en Afrique occidentale (6), on lit : « A l'exception des dernières périodes de la maladie, alors que le malade tombe dans un état d'épuisement profond et ne réagit plus à aucune excitation extérieure, la sensibilité tactile se maintient normale pendant toute l'évolution morbide. » Il en est de même, ajoutent les auteurs, de la sensibilité douloureuse et thermique. Ils mentionnent aussi que le sens musculaire et la conscience des mouvements passifs sont conservés intacts jusqu'aux dernières périodes. Chez notre malade, il y a lieu de remar-

(1) F. W. Mott. Observations on the brains of men and animals infected with various forms of trypanosomes. *Proc. Roy. Soc. Biol. Series*, t. LXXVI, 28 juin 1905, p. 235-242. — F. W. Mott. The microscopic changes in the nervous system in a case of chronic dourine or mal de coït, and comparison of the same with those found in sleeping sickness. *Proc. Roy. Soc. Biol. Series*, t. LXXVIII, 23 juillet 1906, p. 1-12. — F. W. Mott. Histological observations on sleeplng sikness and other trypanosome infections. *Sleeping sickness Comm. of the R. Soc. Report*, nº VII, 15 décembre 1906.

(2) Harvey. Report on a case of experimental sleeping sickness in a monkey (macacus rhesus). *Journ. Roy. Army med. Corps*, t. IV, nº 5, mai 1905, p. 621.

(3) Ayres Kopke. Traitement de la maladie du sommeil. *Rapport présenté au 14e Congrès international d'Hygiène et de Démographie*, Lisbonne, 1907.

(4) Spielmeyer. Schlafkrankheit und progressive Paralyse. *Münch. med. Woch.*, 1907, nº 22.

(5) Ayres Kopke. *Loc. cit.* Cas LXI, p. 41.

(6) Annibal Bettencourt. *Loc. cit.*, p. 36.

quer que des troubles de la sensibilité tactile, thermique et douloureuse ont existé durant plusieurs mois aux membres inférieurs ainsi que des troubles du sens des attitudes au niveau des orteils.

Nous avons signalé que les modifications des réactions électriques dans notre cas furent très légères, malgré que l'impotence fonctionnelle et la paralysie aient été accentuées. Ce fait est fort intéressant et concorde avec les résultats des rares auteurs qui ont étudié les réactions électriques des muscles dans cette affection.

Annibal Bettencourt (1) et ses collaborateurs écrivent dans leur rapport au Gouvernement portugais : « Chez quelques malades, nous avons examiné les muscles au point de vue de leurs réactions électriques à l'aide de l'excitation faradique et galvanique. A l'application de la première, nous avons reconnu qu'en plaçant les deux électrodes au niveau des muscles que nous voulions étudier, il se produisait toujours des secousses. Cependant l'intensité de celles-ci variait selon les muscles; elles étaient plus faibles dans les tibiaux antérieurs, les gastro-cnémiens et les biceps brachiaux. L'excitation faradique des troncs nerveux des membres s'est montrée toujours dans les limites du normal. Malgré les difficultés que nous avons eues pour faire nos recherches avec l'électricité galvanique, ce qui ne nous a pas permis de faire un nombre d'essais suffisant, nous sommes enclins à affirmer qu'il n'existe pas de réaction de dégénérescence, ce qui était du reste à prévoir *a priori*, étant donnée l'absence d'autres signes cliniques faisant penser à son existence. »

Delherm (2) a eu l'occasion d'examiner deux cas de maladie du sommeil. Chez un premier malade encore peu touché, il ne constate aucune modification au courant faradique et galvanique; chez le deuxième malade, il y avait un peu d'hypoexcitabilité faradique.

Toutes ces recherches montrent donc que les réactions électriques des muscles sont peu altérées dans la trypanosomiase humaine.

L'observation de ce malade méritait d'être rapportée, car il nous a semblé qu'il y avait lieu d'individualiser parmi les formes cliniques de la maladie du sommeil une *forme médullaire ou spinale* très différente, de par sa symptomatologie, des formes cérébrales ou mésencéphaliques.

M. Louis Martin. Permettez-moi d'ajouter quelques mots pour vous indiquer le traitement qui a été suivi.

Le malade a reçu 1 gramme d'atoxyl en deux piqûres avant d'entrer à l'hôpital Pasteur, où il a été soumis à des injections de hautes doses puisqu'il a reçu une fois 1 gr. 5, sept fois 1 gramme et quinze fois 0 gr. 50;

(1) Annibal Bettencourt. *Loc. cit.*, p. 41.

(2) Delherm. Note sur les réactions électriques dans la maladie du sommeil. *Bulletin de la Société d'électrothérapie*, 1905.

en tout, on a injecté au malade 17 grammes d'atoxyl. Il n'y a pas eu d'accidents. Ce malade n'a jamais eu de fièvre, la température a rarement dépassé 37 degrés ; le pouls a été rapide au début du traitement, mais s'est régularisé après deux mois.

Le poids du malade était à son entrée de 60 kil. 700 ; il est aujourd'hui de 83 kil. 500.

Au dynamomètre, la main droite et la main gauche faisaient monter l'aiguille du grand cercle à 30 ; actuellement, la droite donne 100 et la gauche donne 80.

Depuis l'arrivée de ce malade, en mars 1907, j'ai eu l'occasion d'étudier à l'hôpital Pasteur, avec le Dr Darré, sept nouveaux malades blancs venant tous du Congo ; ce qui porte à quatorze le chiffre total de mes observations.

Chez les derniers trypanosomiés que nous avons observés, la maladie était au début et, rapidement, les symptômes, qui étaient peu avancés, se sont améliorés. L'observation de ces derniers cas nous a permis toutefois d'étudier un symptôme qui pourra permettre un diagnostic précoce de la maladie du sommeil. Nous l'avons signalé dans une note présentée à la Société de Pathologie exotique sous le nom de « signe de Kérandel », parce qu'il a été décrit par le Dr Kérandel, qui l'a observé sur lui-même. Il consiste essentiellement en une douleur profonde, provoquée par le brusque contact d'une crête osseuse (métacarpiens, crête tibiale) avec une surface dure ; cette douleur est vive, apparaît quelques secondes après le choc et s'efface assez rapidement. Sous l'influence du traitement par l'atoxyl, elle diminue très rapidement, puis disparaît après un ou deux mois ; par contre, les douleurs des pieds, qui ont été si fréquemment décrites dans nombre d'observations, ne disparaissent que très lentement ; le malade que nous avons présenté les a encore, et les numéros 2 et 3 de nos observations, après vingt mois de traitement, souffrent toujours de la plante des pieds.

Chez nos nouveaux malades nous avons modifié le traitement. Nous avons supprimé les hautes doses pour éviter les accidents, et désormais nous injectons en une seule fois 0 gr. 50 d'atoxyl, jamais plus ; mais nous rapprochons les injections.

Autrefois, nous laissions, entre deux injections, des intervalles de dix et quinze jours. Chez des malades ainsi traités il y a eu des récidives ; le Dr Kérandel, en s'observant très attentivement, a vu que chez lui, après une injection de 0 gr. 50, les trypanosomes ont réapparu le neuvième jour. Il est désormais acquis que les injections doivent se rapprocher ; nous laissons actuellement un intervalle de cinq jours au début, et, quand le malade va mieux, nous diminuons les doses injectées et espaçons les injections de six jours au plus ; nous estimons que le traitement doit durer au moins six mois.

Chez plusieurs de nos derniers malades, nous avons donné des pilules

de trisulfure d'arsenic, que MM. Laveran et Thiroux (1) ont proposé d'associer à l'atoxyl.

Chaque pilule contient 1 centigramme de trisulfure d'arsenic précipité et lavé, absolument pur.

Entre deux injections d'atoxyl nous donnons 3 pilules, puis, de cinq jours en cinq jours, 6, 9, 12, et, comme maximum, nous sommes arrivés à 15 pilules; ensuite nous donnons des doses décroissantes et revenons à 3 pilules; après un repos de quinze jours nous reprenons.

Un malade a très bien supporté les 15 pilules; chez les autres, nous n'avons pas dépassé 12, qui est une dose suffisante.

Nous n'avons pas eu d'accidents sérieux; mais un de nos malades qui recevait 0,50 d'atoxyl et 9 pilules de trisulfure d'arsenic a eu de la diarrhée qui a cessé quand on a supprimé les pilules. Il nous est impossible de dire actuellement quel résultat on obtiendra; nous exposons nos essais pour montrer que l'association des deux médicaments est bien tolérée par l'homme.

Sur les 14 malades que nous avons vus, 2 sont morts avant tout traitement par l'atoxyl; tous les autres sont vivants et bien portants. Un seul a eu des troubles oculaires qui sont en voie d'amélioration. Un autre a eu deux récidives, mais actuellement son sang n'auto-agglutine plus et la douleur des pieds a presque disparu. Les résultats sont vraiment très encourageants et nous espérons qu'ils se maintiendront.

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 4 novembre 1907.

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette. — 7518.